

и существенным ограничением характерного для стрессорного воздействия их прироста. Это, вероятно, указывает на то, что увеличение биодоступности монооксида азота является одним из возможных механизмов защитного действия N-ацетил-L-цистеина.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, договор Б03-240.

Литература

1. Солодков А.П., Дорошенко А.С., Шебеко В.И., Щербинин И.Ю. Эндотелий, ауторегуляция коронарных сосудов и стресс // Вестник Фонда фундаментальных исследований. – Минск, 2005. -№1. – С.84-99.
2. Шебеко В.И., Редокс-регуляция динамического характера фенотипа эндотелиоцитов кровеносных сосудов // Дисфункция эндотелия: экпер. и клин. исследования. Труды республик. научно-практ. конф., Витебск, 16-17 ноября 2000 г. / МЗРБ. Витебский гос. мед. университет. Белорус. обществ.
3. Girouard H, Chulak C, Wu L, Lejossec M, de Champlain J. N-acetylcysteine improves nitric oxide and alpha-adrenergic pathways in mesenteric beds of spontaneously hypertensive rats. // Am J Hypertens.-2003.-Jul, Vol. 16, №7.-P.577-84.
4. Kamata H, Hirata H. Redox regulation of cellular function // Cell Signall.-1999.-Vol.11, №1.-P.1-14.
5. Price D.T., Vita J.A., Keane J.F.Jr. Redox control of vascular nitric oxide bioavailability // Antioxid. Redox Signal.-2000.-Vol.2, №4.-P.919-935.

ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПОРТАЛЬНОЙ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Дремза И.К.

Институт биохимии НАН Беларуси

При стрессовых ситуациях повышается тонус спланхических сосудов и снижается портальный кровоток [3]. Очевидно, что изменения портального кровотока будут оказывать влияние на кислород-транспортную функцию крови и напряжение кислорода в крови и тканях. В связи с этим представляет интерес исследование особенностей кислородзависимых окислительных процессов в портальной крови при стрессе.

Материал и методы исследования

Эксперименты выполнены на неинбредных белых крысах-самцах массой 150-200 г. Стресс вызывали комплексом раздражителей (света, звука и электрического тока). Действие раздражителей

продолжалось в течение 10 минут – однократно, или на протяжении 3, 6, и 10 суток в одно и тоже время дня. Забор материала (портальной крови – из воротной вены, смешанной крови – из правого предсердия) осуществляли у половины каждой группы животных под тиопенталовым наркозом сразу же после стрессового воздействия, а у второй половины через сутки после стресса (группы постстресса).

Животных с суточным постстрессом использовали для выявления направленности стрессорных или адаптивных изменений изучаемых показателей. В плазме портальной и смешанной венозной крови определяли продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ): диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА), основания Шиффа (ОШ), факторы антиоксидантной защиты: активность супероксиддисмутазы (СОД), содержание α -токоферола и ретинола. Для выявления регионарных особенностей окислительных процессов показатели портальной крови сравнивали с показателями смешанной венозной крови.

Результаты исследований и их обсуждение

По мере увеличения продолжительности стресса в портальной и смешанной крови наблюдали активацию процессов ПОЛ (табл.1).

Таблица 1.

Показатели перекисного окисления липидов смешанной венозной и портальной крови в динамике хронического стресса ($M \pm M$, $N=8$)

Группы	ДК, ΔA 233/мл		МДА нмоль/мл		ОШ (ЕД/мл)	
	Смеш.	Порт.	Смеш.	Порт.	Смеш.	Порт.
Контроль	1,11 \pm 0,13	0,73 \pm 0,17	1,35 \pm 0,12	0,90 \pm 0,20	14,2 \pm 2,7	28,0 \pm 6,6
Острый стр.	1,57 \pm 0,27	2,65 \pm 0,41* [@]	1,57 \pm 0,13	1,28 \pm 0,22	18,4 \pm 2,3	27,5 \pm 3,5 [@]
Постстресс	1,25 \pm 0,21	1,81 \pm 0,23* [@]	2,24 \pm 0,30*	2,00 \pm 0,31*	16,1 \pm 1,8	26,5 \pm 6,3
Стресс 3 дня	1,95 \pm 0,49	2,29 \pm 0,19*	4,02 \pm 0,54*	2,49 \pm 0,24* [@]	19,6 \pm 1,1	18,6 \pm 1,6
Постстресс	2,23 \pm 0,31*	1,63 \pm 0,13*	3,40 \pm 0,39*	1,46 \pm 0,20 [@]	22,5 \pm 1,4*	20,2 \pm 2,8
Стресс 6 дней	3,20 \pm 0,24*	2,50 \pm 0,14* [@]	3,88 \pm 0,55*	2,57 \pm 0,26* [@]	20,7 \pm 1,0*	29,5 \pm 0,8 [@]
Постстресс	2,61 \pm 0,21*	1,52 \pm 0,15* [@]	2,99 \pm 0,34*	1,24 \pm 0,12 [@]	21,9 \pm 3,7*	26,5 \pm 1,8
Стресс 10 дн.	1,37 \pm 0,38	0,98 \pm 0,21	2,48 \pm 0,35*	1,19 \pm 0,11 [@]	11,6 \pm 1,9	26,4 \pm 1,8 [@]
Постстресс	1,57 \pm 0,13*	0,68 \pm 0,13 [@]	1,57 \pm 0,17	1,02 \pm 0,14 [@]	13,8 \pm 2,0	24,3 \pm 2,5 [@]

В портальной крови более выражено повышалось содержание ДК в группах острого и 3 дневного стресса, а затем снижалось к 10 суткам стресса, в то время как в смешанной крови содержание ДК более значительно повышалось в группах 6 дневного стресса и постстресса.

Содержание более поздних вторичных продуктов ПОЛ – ОШ и МДА более выражено увеличивалось в смешанной венозной крови по сравнению с портальной.

Анализ факторов антиоксидантной защиты выявил значительное снижение активности СОД в смешанной крови, которая была достоверно ниже контроля во всех группах стресса и постстресса, в то время как в портальной крови повышалась к 10 суткам стресса (табл. 2). Примерно такую же динамику, как и активность СОД, имело снижение содержания антиоксидантных витаминов Е и А в смешанной крови, а в портальной крови их количество уменьшалось только в группах острого стресса.

Таблица 2.

Показатели антиоксидантной защиты смешанной венозной и портальной крови в динамике хронического стресса ($M \pm M$, $N=8$)

Группы	СОД, % ингиб./мл		α – Токоферол, нмоль/мл		Ретинол, нмоль/мл	
	Смеш.	Порт.	Смеш.	Порт.	Смеш.	Порт.
Контроль	80,1 \pm 3,4	75,3 \pm 2,2	23,3 \pm 2,1	18,9 \pm 1,2	2,24 \pm 0,12	2,18 \pm 0,15
Острый стр.	49,1 \pm 5,0*	50,3 \pm 2,4*	16,2 \pm 0,9*	15,2 \pm 1,0*	1,91 \pm 0,11	1,49 \pm 0,14* [@]
Постстресс	58,6 \pm 1,6*	68,3 \pm 6,6	22,8 \pm 1,6	20,2 \pm 2,2	1,16 \pm 0,13*	2,21 \pm 0,18 [@]
Стресс 3 дня	41,5 \pm 3,2*	49,5 \pm 2,3*	12,3 \pm 0,5*	15,5 \pm 1,4 [@]	1,35 \pm 0,13*	1,64 \pm 0,26
Постстресс	67,4 \pm 2,6*	64,4 \pm 8,2	19,8 \pm 1,2	21,2 \pm 1,2	1,14 \pm 0,16*	2,30 \pm 0,16 [@]
Стресс 6 дней	33,4 \pm 5,4*	48,6 \pm 3,0* [@]	14,5 \pm 1,2*	18,8 \pm 1,2 [@]	1,60 \pm 0,18*	2,08 \pm 0,16
Постстресс	47,5 \pm 6,1*	70,4 \pm 2,1 [@]	13,0 \pm 0,8*	22,5 \pm 1,4 [@]	1,38 \pm 0,17*	2,31 \pm 0,39 [@]
Стресс 10 дн.	60,6 \pm 2,2*	73,8 \pm 2,3 [@]	22,8 \pm 0,3	19,3 \pm 1,1	2,54 \pm 0,31	2,11 \pm 0,17
Постстресс	66,1 \pm 1,6*	78,3 \pm 8,6 [@]	22,5 \pm 0,8	24,4 \pm 1,8	2,47 \pm 0,22	2,53 \pm 0,81

- $P < 0,05$ по сравнению с контролем

[@] - $P < 0,05$ по сравнению со смешанной кровью

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии как общих закономерностей, так и особенностей в изменениях прооксидантно-антиоксидантного баланса портальной и смешанной крови при хроническом стрессе. Общие закономерности проявляются в повышении активности процессов ПОЛ в первые 3-6 суток стресса и снижении в это время уровня антиоксидантной защиты, а к 6-10 суткам развиваются обратные явления. К особенностям окислительных процессов портальной крови относится более активное образование ранних продуктов ПОЛ – ДК в первые 3 суток стресса, а в смешанной

крови во второй половине 10 суточного стресса.

Менее значимо увеличивается содержание МДА в портальной крови во всех группах животных. В отличие от смешанной крови в портальной крови содержание антиоксидантных витаминов Е и А поддерживается на высоком уровне практически во все сроки стресса. Ранее нами было показано, что более высокая активность процессов ПОЛ в крови коррелирует со снижением сродства гемоглобина к кислороду в портальной крови [2] и вызванного этим повышением pO_2 .

По мере увеличения продолжительности стресса активность ПОЛ снижается в группах постстресса в сравнении с группами стресса, что свидетельствует о развитии адаптивных процессов. Адаптивные реакции могут быть вызваны повышением активности систем антиоксидантной защиты, т.е. ростом активности СОД и содержания антиоксидантных витаминов. С другой стороны, снижению активности ПОЛ способствует ограничение поступления кислорода в ткани как за счет снижения портального кровотока [1], так и повышения сродства гемоглобина к кислороду в портальной крови к 10 суткам стресса [2].

Изменение тонуса сосудов в спланхической области при стрессовых ситуациях, выделение в портальную кровь гормонов, эндотелиальных факторов (NO, простагландинов, и др.) [4-5], продуктов метаболизма, прямо или косвенно влияет на кислородтранспортную функцию крови и, в конечном счете, определяет регионарную специфику свободнорадикальных процессов. В свою очередь развивающийся окислительный стресс может изменять концентрацию легко окисляемых эндотелиальных факторов релаксации сосудов.

Литература

1. Дремза И.К. Кровоток и сродство крови к кислороду в органах портальной системы при напряженном функционировании системы транспорта кислорода // В сб. Система транспорта кислорода в норме и патологии. – Гродно.- 1984.- С. 28-33.
2. Дремза И.К., Мальцев А.Н., Арцукевич А.Н. Динамика изменений кислородтранспортной функции крови и свободнорадикальных процессов в микросомах печени при стрессе // Новости медико-биологических наук. News of Biomedical Sciences. - 2005. – № 2. – С. 77-84.
3. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. – М. Медицина. - 1976.- 426 с.
4. Bertuglia S., Giusti A. Microvascular oxygenation, oxydative stress, NO supression and superoxide dismutase during postischemic reperfusion // Am J. Physiol. Heart Circ. – 2003. – Vol. 285.- P. H1064-H1071.
5. Wiest R., Shach V., Sessa W.C. et al. // NO overproduction by eNOS precedes hyperdynamic splanchnic circulation in portal hypertensive rats.- Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. -1999.- Vol. 276. P. G1043-G1051.